

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1929

THÈSE 128
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Madame Maurice BARTHES

Née Suzanne WEILL

Ancienne externe des Hôpitaux

Née le 9 Janvier 1903 à Paris.

Contribution
à
L'Étude des Sucres oxydés
dans le
Traitement du Diabète

Président : Monsieur LÉON BERNARD, professeur

IMPRIMERIE KAPP

130, RUE DE PARIS

VANVES (Seine)

1929

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1929

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Madame Maurice BARTHES

Née Suzanne WEILL

Ancienne externe des Hôpitaux

Née le 9 Janvier 1903 à Paris.

Contribution

à

L'Étude des Sucres oxydés

dans le

Traitement du Diabète

Président : Monsieur LÉON BERNARD, professeur

IMPRIMERIE KAPP

130, RUE DE PARIS

VANVES (Seine)

1929

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	N...
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANCON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale	DELBET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	BRANCA.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
ABRAMI . . .	Pathologie médicale.	HUTINEL . . .	Pathologie médicale.
ALAJOUANINE	Neurologie, Psychiâtrie	JOYEUX . . .	Parasitologie.
AUBERTIN . .	Pathologie médicale.	LABBÉ (Henri). .	Chimie biologique.
BASSET . . .	Pathologie chirurgic ^{le} .	LARDENNOIS .	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN . .	Pathologie médicale.	LEMAITRE . . .	Oto-rhino-laryngologie.
BINET	Physiologie.	LEROUX	Anatomie pathologique.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.	LÉVY-SOLAL . .	Obstétrique.
BROCQ	Pathologie chirurgic ^{le} .	LHERMITTE . .	Pathologie mentale.
BRULÉ	Pathologie médicale.	LIAN	Pathologie médicale.
CADENAT . . .	Pathologie chirurgic ^{le} .	MATHIEU . . .	Pathologie chirurgicale.
CHABROL . . .	Pathologie médicale.	MERCIER (Fernand). .	Pharmacologie.
CHIRAY	Pathologie médicale.	METZGER . . .	Obstétrique.
CLERC	Pathologie médicale.	MONDOR . . .	Pathologie chirurgicale.
DEBRÉ	Hygiène.	MOURE	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.	MULON	Histologie.
DONZELOT . .	Pathologie médicale.	OBERLING . . .	Anatomie pathologique.
DUVOIR	Médecine légale.	PHILIBERT . .	Bactériologie.
ÉCALLE	Obstétrique.	QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
FIESSINGER . .	Pathologie médicale.	RICHET Fils . .	Physiologie.
GARNIER . . .	Pathologie expérimentale.	SÉZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
GATELLIER . .	Pathologie chirurgic ^{le} .	VALLERY-RADOT	
GIROUD	Histologie.	(Pasteur). . . .	Pathologie médicale.
HARVIER . . .	Pathologie médicale.	VAUDESCAL . .	Obstétrique.
HEITZ-BOYER .	Urologie.	VELTER	Ophthalmologie.
HOVELACQUE .	Anatomie.	VERNE	Histologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
BUSQUET . . .	Pharmacologie.	RETTERER . .	Histologie.
GUÉNIOT . . .	Obstétrique.	TANON	Pathologie médicale.
LEQUEUX . . .	Obstétrique.	ZIMMERN . . .	Physique.
NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.		

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALGLAVE. . .	Clinique chirurgicale.	LEREBOULLET	Clinique médicale fantile.
AUVRAY . . .	Clinique chirurgicale.	LÉRI	Clinique médicale.
CHEVASSU . .	Clinique chirurgicale.	MOCQUOT . . .	Clinique chirurgicale.
GOUGEROT. .	Clinique médicale.	PROUST . . .	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE .	Clinique médicale.	SCHWARTZ. .	Clinique chirurgicale.
LE LORIER. .	Clinique obstétricale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé. . .	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique et
		l'adulte pour les accidentés du travail, mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT . . .		Éducation physique.
LEDoux-LEBARD . . .		Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon maître et président de thèse

LE Pr LÉON BERNARD

Professeur de clinique de la tuberculose

Médecin de l'Hôpital Laënnec

Membre de l'Académie de Médecine

Commandeur de la Légion d'honneur

Avec ma respectueuse reconnaissance.

A la mémoire de mon maître regretté

LE PROFESSEUR J.-A. SICARD



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AU DOCTEUR JEAN PARAF

*Qui nous a toujours aidée et
conseillée au cours de nos études
médicales.*

Témoignage de profonde gratitude.

AU DOCTEUR GUY LAROCHE

Médecin de l'Hôpital Tenon

*Que nous tenons à remercier par-
ticulièrement pour l'aide qu'il nous
a apportée au cours de ce travail.*

BIBLIOGRAPHIE

- GELIS. — C. R. Académie des Sciences, 1859.
- E. GRAFE. — Ueber Karamelkuren bei Diabetikern (*Münch. med. Woch.*, 30 juin 1914).
- E. GRAFE et E. v. SCHRÖDER. — Zur Kenntniss der Wirkungsweiss des Caramels im gewunden und diabetischen Organismus. (*Deutsches arch. f. klin. Med.*, t. CXLIV, fasc., 3 mai 1924.)
- E. GRAFE. — Fortschritte der Therapie (25 janvier 1926).
- J. DE GROBERT, G. LABBÉ, O. DE VRESSE. — Traité de la fabrication du sucre (1913).
- KERB. — Betrachtungen über Diabetestherapie (*Münch. med. Woch.*, 13 août 1926).
- LAMBLING. — Chimie biologique.
- LAURITZER. — Klinische Wochenschrift (24 décembre 1925).
- MOUZON. — Les hydrates de carbone caramélisés dans le régime des diabétiques (*Presse médicale*, 25 juin 1927).
- A. PICTET et P. CASTAN. — Sur la glucosane (*C. R. Acad. des Sciences*, 26 juillet 1920).
- RATHERY. — Le diabète sucré.
- K. SALOMON. — Klinische Erfahrungen mit Ersatz-Kohlehydraten, spez. mit Salabrose (*Therapie der Gegenwart*, juin 1926).
- F. UMBER. — Karamose (Merck) für Diabetiker und Kinder (*Deutsche med. Woch.*, 11 février 1915).

Contribution à
l'Étude des Sucres oxydés
dans le
Traitement du Diabète

Sous l'action successive des ferments digestifs, les hydrates de carbone ingérés, non utilisables d'emblée, sont peu à peu transformés en *glycose* et passent sous cette forme dans la circulation sanguine. Ce glycose n'est pas immédiatement utilisé ; dans un premier temps, il est en quelque sorte mis en réserve dans l'organisme sous forme de glycogène ; c'est au niveau du foie surtout et dans les muscles que celui-ci est accumulé.

Il sera transformé de nouveau en glycose selon les besoins de l'organisme et utilisé sous cette forme grâce à des phénomènes d'oxydation, de combustion. Ceux-ci ont lieu essentiellement au niveau des tissus musculaires ; les produits ultimes de ces transformations sont CO^2 et H^2O .

Cette oxydation comporte d'ailleurs certainement une série d'étapes intermédiaires, elle ne porte pas directement sur la molécule encore intacte, mais celle-ci d'abord doit être morcelée, fragmentée ; les stades intermédiaires ne sont pas connus de façon certaine ; le seul qui soit déterminé avec certitude répond à l'*acide lac-*

tique, « les autres ne sont que vraisemblables » (Lambling).

Or, l'histoire pathogénique du diabète est dominée par un trouble du métabolisme des hydrates de carbone. Ce trouble n'est pas le seul ; l'assimilation des graisses et des protéiques est également perturbée, et il faut, à ce propos, remarquer que le glycogène et le sucre de l'organisme ne dérivent pas seulement des seuls hydrates de carbone de l'alimentation ; une partie provient, ou tout au moins peut provenir, dans certaines circonstances, des albuminoïdes : un animal nourri exclusivement de viande accumule une notable quantité de glycogène dans ses tissus ; dans les diabètes à formes graves — « diabète avec dénutrition azotée » de M. Labbé, la glycosurie dépasse le taux des hydrates de carbone ingérés ; elle persiste après leur suppression complète.

Quoi qu'il en soit, on peut dire que, chez le diabétique, le fait dominant est la *diminution* de sa *capacité d'utilisation* des *hydrates de carbone* ; une partie plus ou moins considérable est rejetée par les urines à l'état de glucose.

Pourquoi cette élimination ? Pourquoi cette non-assimilation ? C'est là poser un problème d'une complexité extrême.

Les uns admettent dans le diabète une hyperproduction de sucre, les autres un manque de destruction.

Pour Lambling, « l'impuissance glycolytique ne résulte pas d'un affaiblissement qu'aurait subi d'une manière générale le pouvoir comburant de l'organisme, mais c'est la molécule de glycose qui est devenue inattaquable chez le diabétique » ; en d'autres termes, la molécule de glycose n'a pas été rendue utilisable, elle

n'a pas subi les modifications qui, normalement, permettent à l'organisme de l'attaquer avec succès.

Mais nous ignorons de quelle nature est l'opération chimique, oxydation ou dédoublement, devant laquelle succombe cet organisme.

* * *

Il devenait tout naturel de rechercher si, parmi les hydrates de carbone ou leurs dérivés, il n'existait pas des corps susceptibles d'être utilisés par l'organisme diabétique mieux que les sucres de l'alimentation courante.

Depuis une quinzaine d'années, en Allemagne, toute une série de travaux ont été poursuivis dans ce sens ; tous les produits employés dérivent de la caramélisation des sucres.

Il y a d'ailleurs fort longtemps qu'un chimiste français, Gelis, avait étudié, dès 1859, les propriétés chimiques des sucres chauffés au-dessus de leur point de fusion. Le sucre parfaitement sec peut être chauffé jusqu'à 100° sans être décomposé ; chauffé au-dessus de 160° (point de fusion), il se décompose en glucose et en un anhydride dont les propriétés sont différentes de celles du glucose (1).

Opérant de la même façon sur le glucose, à une température plus élevée (172°), Gélis obtint un nouvel anhydride comparable à celui obtenu par chauffage du sucre.

(1) Cet anhydride n'est pas fermentescible ; il est faiblement dextrogyre, et par hydrolyse en présence d'acides minéraux, peut se transformer en lévulose.

Il donna au premier le nom de lévoglucosane, au second celui de glucosane.

Il parvint, enfin, en soumettant le caramel à l'action de l'alcool et de l'eau, à différencier 3 anhydrides distincts : le caramélane ;

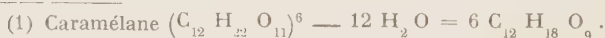
la caramélène ;

la caraméline ;

hydrates de carbone de moins en moins oxydés, s'éloignant des sucres, se rapprochant du carbone (1).

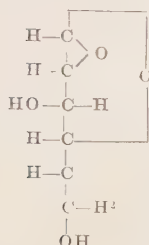
En Allemagne, les premiers travaux de Grafe datent de 1912. Cet auteur se heurta au début à de grosses difficultés matérielles dans la préparation de ses produits. Procédant par simple chauffage du glucose, il obtenait tantôt une transformation trop poussée (une partie importante du sucre était transformée en charbon amorphe sans valeur nutritive); tantôt, au contraire, une transformation incomplète, le produit obtenu contenant des hydrates de carbone non transformés mais souvent polymérisés avec adjonction d'acides gluconiques. Plus tard, il utilisa des produits d'une plus grande pureté, éliminant le sucre résiduel soit par addition de levures et fermentation, soit par court chauffage sur l'alcool absolu.

Mais il faut arriver jusqu'en 1918 pour voir des chimistes suisses : Pictet et ses élèves d'abord, puis Karrer, préciser la constitution du caramel en distillant différents hydrates de carbone à des températures qui variaient de 150° à 300° sous des pressions de 12 à 15 mm. de Hg.

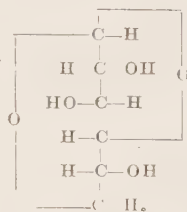


Ils isolèrent ainsi, à l'état de pureté, deux produits stables, cristallisables et définis (1) :

le glucosane



le lévoglucosane ou levulosane



En 1921, A. et I. Pictet, A. Pictet et I.-H. Ross montrent encore que le chauffage continu à 135° des anhydrides issus des hydrates de carbone, en présence de petites quantités de chlorure de zinc, déterminent leur polymérisation. Ils obtiennent ainsi des di, tétra, hexa, et octolévoglucosane qui présentent d'ailleurs de grosses analogies avec les dextrines.

Ce même procédé permet peu de temps après à Kerb d'isoler un tétraglucosane pur $(C^6 H^{10} O^5)^4 (H^2O)^2$, employé actuellement en Allemagne sous le nom de « salabrose ». C'est le produit qui paraît avoir été expérimenté sur la plus large échelle.

Les résultats obtenus par les expérimentateurs allemands paraissent être les suivants :

Les hydrates de carbone caramélisés ont été pris par leurs diabétiques soit en supplément de la ration hydrocarbonée, soit en remplacement de cette ration, et à des doses variables, oscillant entre 15 et 300 grammes par jour.

(1) Pour ce qui concerne les propriétés chimiques des glucosanes, détails qui dépassent le cadre que nous nous sommes assigné, voir : Compte rendu Académie des Sciences, 26 juillet 1920.

Les auteurs allemands s'accordent pour déclarer que l'absorption de doses même élevées de glucosane n'augmente pas la glycosurie, et que dans de nombreux cas elle s'accompagne d'une diminution du sucre urinaire et permet une augmentation progressive de la ration hydro-carbonée.

En ce qui concerne la glycémie, les opinions divergent : les uns n'ont vu aucune hyperglycémie ; d'autres ont observé des hyperglycémies mais beaucoup plus faibles et plus passagères qu'après ingestion d'une quantité équivalente de sucre. Certains même mentionnent, à la suite de traitements prolongés une ou deux semaines, une légère chute de la glycémie à jeun.

Ce désaccord existe encore en ce qui concerne l'acidose ; les résultats contradictoires paraissent surtout tenir aux produits employés.

Tandis que Grafe utilisant le lévoglucosane apporte une série de 25 observations avec une action favorable sur l'acidocétose, allant en certains cas jusqu'à sa disparition complète en quelques jours, Kurt Salomon, au contraire, ne rapporte avec la salabrose que des échecs complets.

*
* * *

Nous venons nous-même d'expérimenter un hydrate de carbone d'origine française, connu sous le nom de « Diasana ». Nous regrettons de ne pouvoir apporter de précisions sur la composition exacte de ce produit, qui paraît cependant devoir être rapproché des lévoglucosanes polymérisés obtenus par les frères Pictet et Ross en 1921.

Ce « Diasana » se présente sous une consistance sirupeuse, très épaisse, d'un goût extrêmement doux :
soluble dans l'eau,
réduisant la liqueur de Fehling,
légèrement dextrogyre.

D'après les analyses courantes il contient environ :

50 0/0 de saccharose ;
30 0/0 de sucre inverti ;
20 0/0 d'eau.

Les glucosanes, en effet, ne sont pas décelables par les méthodes ordinaires d'analyse des sucres et peuvent être facilement confondus avec la saccharose et le sucre inverti, car ils répondent aux mêmes réactions que ces derniers. L'application des techniques spéciales permet d'isoler du sucre « Diasana » une quantité de glucosanes s'élevant à 60 0/0.

Nous avons procédé dans l'ensemble d'une façon toujours identique à elle-même :

Nous avons fait rentrer le « Diasana » dans la ration hydrocarbonée de nos malades, en tenant compte de l'équivalence suivante : 8 grammes d'hydrates de carbone par cuillerée à café de « Diasana » ;

Nous nous sommes efforcés de suivre, parallèlement aux modifications de la glycosurie, celles de la glycémie à l'aide de dosages pratiqués avant, puis en cours de traitement.

Une partie des observations que nous apportons ont été recueillies par nous-même à l'hôpital Necker ; l'autre partie nous a été très obligeamment communiquée par le docteur Guy Laroche, qui nous a accueilli dans son service de l'hôpital Tenon. Nous lui adressons ici nos plus vifs remerciements.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (personnelle).

Mme S..., âgée de 54 ans, vient consulter, le 31 mars 1928, pour fatigue et amaigrissement.

Elle se plaint de sécheresse de la bouche et de soif vive.

On lui aurait déjà trouvé, il y a 3 ans, du sucre dans les urines ; celui-ci aurait disparu à la suite d'un régime suivi pendant 6 semaines. Ces troubles nouveaux datent de 2 mois environ.

Le poids actuel est de 63 k. 800, il aurait été de 68 k. il y a 2 mois.

Les urines examinées immédiatement réduisent la liqueur de Fehling. La réaction de Gerhardt est négative, le foie est normal, le cœur régulier, les bruits normaux, la T. A. = 16-8 au Vaquez, les pupilles réagissent parfaitement à la lumière, les réflexes rotuliens sont normaux.

Dans les antécédents, on note 2 grossesses normales, pas de fausses couches.

Le 2^e avril, sans modification de régime :

Urines de 24 heures : 2 l. 600.

Glycosurie : 34 gr. par litre.

88 gr. par 24 heures.

Glycémie à jeun : 2 gr. 05 par litre.

La malade est mise au régime suivant, comprenant pour 24 heures :

150 gr. de viande ;

100 gr. de lait ;

300 gr. de pommes de terre ;

50 gr. de beurre ;

Légumes verts à volonté.

Prise de sang pour Wassermann = négatif.

Le 13 avril :

Urines de 24 heures : 2 l. 100.

Sucre : 11 gr. 500 par litre.

23 gr. 15 par 24 heures.

Réaction de Gerhardts négative.

Glycémie à jeun : 1 gr. 60.

Amélioration des signes fonctionnels, l'impression de fatigue est moins marquée, la soif moins vive.

Le régime est modifié de la façon suivante :

Viande 150 gr. ;

Lait 100 gr. ;

Pommes de terre 100 gr. ;

Beurre 50 gr. ;

Légumes verts à volonté ;

5 cuillerées à café de sucre caramélisé (ce qui répond à 40 gr. d'hydrates de carbone, soit 200 gr. de pommes de terre), réparties dans les boissons chaudes de la journée. .

Le 14 avril :

Urines de 24 heures : 2 litres.

Sucre : 7 gr. par litre ;

14 gr. par 24 heures.

Pas de modification du régime.

Le 19 avril :

Urines : 2 l. 200.

Sucre : 8 gr. 5 par litre.

18 gr. 70 par 24 heures.

Le 27 avril :

Urines : 1 l. 900.

Sucre : 0 gr.

Le poids est de 59 k. 200.

L'impression de sécheresse de la bouche a complètement disparu, la malade boit de façon à peu près normale.

OBSERVATION II (Service du Dr Guy Laroche).

Mme Ch..., concierge, 60 ans, présente, depuis 3 mois environ, de la *polydypsie* avec augmentation considérable de l'appétit.

En plus : asthénie ; tendance au sommeil ; pollakiurie diurne et nocturne, affaiblissement assez marqué de la mémoire.

L'examen des urines montre : sucre : + +.

albumine : 0.

Cette malade n'a jamais suivi de régime.

Antécédents : R. A. A., à 32 ans.

Actuellement : poids : 79 k. 500 ;

pas de lésions pulmonaires ou cardiaques ;

T. A. : 18-12 au Pachon ;

réflexes normaux. Wassermann négatif.

Dosage du sucre urinaire :

Le 14 janvier 1928 : 7 gr. 800 pour 1 l. 800.

Le 23 janvier : 14 gr. 600 pour 2 litres.

Régime : suppression du pain et du sucre.

Le 30 janvier : 16 gr. 8 pour 2 l. 100.

Restriction des farineux ; on permet seulement 100 gr. de pommes de terre par jour.

Le 27 février : 7 gr. 8 pour 2 litres.

Le régime alimentaire n'est pas modifié, mais l'on ajoute 4 cuillerées à café de « Diasana » par 24 heures.

Le 12 mars :

Sucre : 0.

Poids : 79 k. 200.

Le 26 mars :

Sucre : 0.

On double la dose quotidienne de « Diasana » : 8 cuillerées à café.

Le 2 avril :

Sucre : 0.

Poids : 79 k. 600.

Dans cette observation, l'absorption du sucre caramélisé n'a eu aucune action fâcheuse. Sans aller jusqu'à dire que celui-ci provoque la disparition de la glycosurie, on ne peut s'empêcher au moins de constater la coïncidence entre les deux faits : l'aglycosurie se maintient malgré des doses quotidiennes assez élevées de « Diasana » prolongées ici pendant 15 jours.

OBSERVATION III (personnelle).

Mme R..., 48 ans, femme de ménage, est soignée actuellement à la consultation de chirurgie de l'hôpital Necker, pour furonculose ; un examen d'urine a montré la présence de sucre ; la malade a été dirigée en médecine.

Examen le 31 juillet 1928 :

Antécédents : fièvre typhoïde à 18 ans ;

mariée à 24 ans, 2 enfants : 22 et 17 ans, bien portants ;

une fausse couche entre les 2 grosses normales.

La malade a toujours eu bon appétit, mais boit plus depuis quelque temps ; elle se lève deux, trois fois la nuit pour uriner. C'est une femme assez forte (78 k.). Elle présente 2 gros furoncles de la fesse droite en voie de cicatrisation.

A l'examen général, on note des varices des membres inférieurs ;

Le foie est normal ;

Cœur : 2^e bruit légèrement claqué ;

T. A., 20-10 au Pachon ;

Réflexes rotuliens et achilléens diminués ;

Réflexes pupillaires normaux.

Urines : Sucre : . . .

Alb. : 0.

Le 4 août 1928 :

Urines de 24 heures : 2 l. 300.

Sucre : 14 gr. 6 par litre.

33 gr. 58 par 24 heures.

Glycémie : 1 gr. 76 par litre.

Réaction de Gerhardts négative.

La malade est mise au régime quotidien suivant, pour une période de 5 jours :

Lait 200 gr. ;

1 ou 2 œufs ;

Viande ou poisson 150 gr. ;

Un fromage demi-sel ;

100 gr. de beurre ;

Légumes verts à volonté ;

Café sans sucre le matin et à midi ;
1/2 litre de vin (eau à volonté).
Suppression complète pain et farineux.

Le 9 août :

Urines de 24 heures : 1 l. 700.

Sucre : 0.

Wassermann négatif.

Même régime : plus 200 gr. pommes de terre.

Le 14 août :

Urines de 24 heures : 1 l. 800.

Sucre : 0. Poids : 76 k. 800.

Même régime avec 300 gr. pommes de terre.

Le 18 août :

Urines de 24 heures : 1 l. 600.

Sucre : 0.

Même régime avec 400 gr. pommes de terre.

Le 25 août :

Urines de 24 heures : 1 l. 700.

Sucre : 8 gr. par litre.

Régime initial avec 300 gr. pommes de terre.

4 cuillerées à café de « Diasana » à prendre dans le café.

Le 29 août :

Urines de 24 heures : 1 l. 600.

Sucre : 0.

On augmente la quantité de « Diasana » : 8 cuillerées à café par jour.

Le 10 septembre :

Urines de 24 heures : 1 l. 700.

Sucre : 0.

Glycémie à jeun : 1 gr. 10.

Dans cette observation, nous n'avons donné le sucre caramélisé qu'après avoir déterminé la tolérance de la malade vis-à-vis des hydrates de carbone ; nous l'avons donné en supplément de la ration hydro-carbonée. Il ne s'est produit aucune glycosurie, et après 15 jours de ce régime, avec une quantité de sucre caramélisé, répondant à 64 gr. d'H. de C., soit à un supplément de plus de 300 gr. de pommes de terre, l'aglycosurie se maintenait avec une glycémie quasi normale.

OBSERVATION IV (personnelle).

Mme B..., 63 ans, se sait diabétique depuis plus de 15 ans ; n'a jamais suivi de régime très strict, s'efforce seulement de ne manger que peu de pain et de féculents, pas de sucre. Depuis quelque temps, se fatigue plus facilement ; amaigrissement de 5 kilos dans le dernier mois (poids actuel : 51 k. 300), essoufflement rapide à la marche.

Dans les antécédents on note un épisode pulmonaire aigu, étiqueté congestion pulmonaire, à l'âge de 42 ans. Depuis quelques années, tousses tous les hivers.

Actuellement, pas de polyphagie très marquée, soit plus vive, se plaint de céphalée et d'insomnies.

A l'examen, les urines réduisent fortement la liqueur de Fehling. Pas d'albumine.

Poumons : quelques râles de bronchite disséminés dans les 2 champs pulmonaires.

Cœur rapide, quelques intermittences, pas de souffle.

Pouls : 98. T. A. = 17-11 au Vaquez.

Réflexes pupillaires et tendineux normaux ; Wassermann négatif.

Le 23 avril :

Urines de 24 heures : 2 l. 175.

Sucre : 55 gr. par litre.

119 gr. par 24 heures.

Glycémie : 2 gr. 10 par litre.

Régime assez strict : lait 500 gr. ;

1 œuf ;

100 gr. de viande ;

100 gr. de pommes de terre ;

60 gr. de beurre ;

Légumes verts à volonté.

Le 27 avril :

Urines de 24 heures : 1 l. 900.

Sucre : 11 gr. 9 par litre.

22 gr. 6 par 24 heures.

On remplace les 100 gr. de pommes de terre par 3 cuillerées à café de « Diasana » (équivalence au point de vue teneur en hydrates de carbone).

Le 4 mai :

Urines de 24 heures : 2 l. 100.

Sucre : 6 gr. 8 par litre.

14 gr. 3 par 24 heures.

Même régime.

Le 9 mai :

Urines de 24 heures : 1 l. 800.

Sucre : 0.

Poids : 51 k. 800.

On porte à 5 le nombre de cuillerées à café de « Diasana ».

Le 14 mai :

Urines de 24 heures : 1 l. 600.

Sucre : 0.

Le 18 mai :

Urines : 1 l. 800.

Sucre : 0.

On ajoute au régime 200 gr. de pommes de terre.

Le 25 mai :

Urines : 1 l. 800.

Sucre : 0.

On porte à 300 gr. la ration quotidienne de pommes de terre.

Le 4 juin :

Sucre : 0.

Glycémie : 1 gr. 12.

Les examens suivants montrent que la malade supporte toujours bien son régime.

Dans cette observation encore, la substitution de sucre oxydé aux féculents coïncide avec la diminution puis la disparition du sucre urinaire.

Il est possible ensuite d'augmenter la quantité d'hydrates de carbone jusqu'à un taux supérieur à celui qui déterminait auparavant la glycosurie ; et cette tolérance se maintient avec des quantités assez élevées d'H. de C. (pommes de terre et « Diasana ») avec une glycémie à peu près normale.

OBSERVATION V (Service du Dr Guy Laroche).

Mme P..., âgée de 71 ans, vient dans le service le 14 février 1928 pour une soif intense depuis 3 semaines surtout ; la malade urine souvent, en grande quantité, dit-elle.

L'examen des urines montre la présence de sucre en grande quantité.

Comme antécédents, on relève avant tout une histoire d'artériosclérose ayant nécessité un séjour de 3 semaines dans le service du Dr P.-E. Weill.

La malade dit avoir considérablement maigri, ne peut plus entreprendre de travaux pénibles.

Examen. — Poids : 58 k. 800.

Cœur : auscultation normale.

Tension artérielle : 18,5-13.

Réflexes normaux : achilléens, rotuliens, pupillaires.

Urines : réaction de Gerhardts négative.

Albumine : 0.

Le 17 février :

Urines : 2 litres. Sucre : 200 gr.

Sang : sucre : 2,10.

Urée : 0,60.

Cholestérine : 1,50.

La malade est mise à un régime très strict pendant 2 mois.

50 puis 100 gr. de viande ;

100 gr. de pommes de terre ;

Légumes verts à volonté.

Le 30 avril :

Poids : 58 k. 600.

Sucre : 11 gr. 30 par 24 heures.

On donne à la malade 3 cuillerées à café de sucre caramélisé sans changer son régime.

Le sucre décroît régulièrement.

Le 7 mai :

Sucre : 0.

On augmente alors la ration d'hydrates de carbone en donnant 5 cuillerées à café de « Diasana ».

Le 8 juin :

Sucre : 0.

On donne 8 cuillerées à café.

Le 11 juillet :

Sucre : 0.

Urines toujours entre 1 litre et 1 l. 500.

Le sucre caramélisé est supprimé au début d'août pour essayer l'effet d'un régime moins strict.

Dans cette observation, on voit que le « Diasana », non seulement n'a pas entravé les effets du régime, mais encore a permis de faire absorber à la malade une assez grande quantité d'hydrates de carbone sans que cela entraîne l'augmentation ou la réapparition de la glycosurie.

OBSERVATION VI (personnelle).

Mme Ch..., 56 ans, femme de ménage, est suivie depuis de longues années à l'hôpital Necker pour un diabète peu grave.

La quantité de sucre dans les urines est, en général, aux environs de 20 grammes. La dernière glycémie faite en février 1928 était de 1 gr. 45.

Le régime de la malade, déterminé après de longs tâtonnements, se compose de :

Lait 250 gr. ; Beurre 30 gr. ; Viande 100 gr. ; Pommes de terre 200 gr. ; Pain 200 gr. ; Légumes verts à volonté.

L'état général est excellent, la malade continue son travail, sans présenter aucun trouble. Elle modifie elle-même son régime en le rendant plus sévère à la moindre alerte.

Le 19 mars :

La glycosurie est de 9 gr. 88 par litre.

16 gr. 8 par 24 heures.

On fait ajouter au régime 3 cuillerées à café de « Diasana ».

Le 26 mars :

La glycosurie est de 9 gr. 4 par litre.

16 gr. par 24 heures.

On augmente la ration de sucre : 6 cuillerées de sucre oxydé sont ajoutés au régime quotidien.

Le 9 avril :

Glycosurie : 10 gr. 01 par litre.

18 gr. 18 par 24 heures.

La glycémie est de 1 gr. 40. On veut augmenter la dose de sucre en la portant à 8 cuillerées à café ; mais d'elle-même la malade diminue à 4 cuillerées la ration quotidienne du sucre oxydé.

Depuis le milieu d'avril la malade continue à prendre 4 à 5 cuillerées à café par jour de « Diasana », soit 32 à 40 gr. d'hydrates de carbone supplémentaires. La glycosurie reste aux environs de 15 gr. par 24 heures.

Dans cette observation nous voyons donc une malade glycosurique absorber, sans modification de régime, une quantité relativement importante d'hydrates de carbone sous forme de sucre oxydé sans voir augmenter la quantité de sucre urinaire.

OBSERVATION VII (service du Dr Guy Laroche).

M. C..., 67 ans, vient consulter le 12 mars 1928 pour un diabète ayant débuté pendant la guerre avec polydypsie et polyphagie.

En mai 1923 le malade se fait examiner, on trouve à ce moment 67 gr. de sucre par litre.

Depuis 1923 le malade est, du moins en principe, au régime suivant :

Suppression du pain ;
125 gr. de viande ;
Lait en petite quantité ;
300 gr. de pommes de terre.

Peu d'amélioration, il se plaint toujours d'une sécheresse de la bouche très marquée ; urine : 2 litres à 2 l. 5 par jour avec polyurie nocturne.

En août 1924 : sciatique durant un an environ.

En 1926 : quelques troubles cardiaques :
crises de tachycardie, céphalées, vertiges.
Cure de digitaline.

Depuis cette période, le malade présente des sensations douloureuses thoraciques à type angineux.

Examen le 12 mars 1928 :

Cœur tachycardique, 2^e bruit claqué.

Pouls : 96, avec des inégalités. T. A. = 20-10 au Pachon.

Urines : 2 l. 400. Sucre : 91 gr.

Le malade couché est mis à un régime sévère :

Pas de sucre, pas de pain ;
Lait 300 gr. ;
Beurre 80 gr. ;
Viande 50 gr. ;
Légumes verts à volonté.
15 unités d'insuline.

Le 23 mars :

Urines : 2 l. 5.

Sucre : 0.

Gerhardt : +.

Même régime avec pommes de terre 300 gr. ;
viande 100 gr.

Le 2 avril :

Urines : 2 l. 125.

Sucre : 23 gr. 25.

On supprime les pommes de terre.

Le 4 avril :

Sucre : 0.

Le malade prend 4 cuillerées à café de sucre caramélisé.

Le 17 avril :

Sucre : 6 gr. 80.

Même régime.

Le 27 avril :

Sucre : 0.

8 cuillerées à café de « Diasana ».

Le 11 mai :

Sucre : 4 gr. 80.

On supprime le « Diasana ».

1^{er} juin :

Sucre : 0.

5 cuillerées à café de « Diasana ».

Depuis cette date, avec cette même ration de « Diasana », le sucre urinaire reste absent à des examens répétés.

Chez ce malade, une même quantité de « Diasana » est d'abord supportée de façon différente selon les moments, s'accompagnant ou non de glycosurie (17 avril-27 avril), puis la tolérance paraît s'être établie de façon parfaite à partir du 1^{er} juin.

OBSERVATION VIII (personnelle).

M. M..., plombier, 51 ans, entre à l'hôpital le 4 avril, envoyé par la consultation pour diabète.

Depuis un mois environ le malade se sent fatigué, maigrit (de 4 kilos, dit-il), il a peu d'appétit, mais boit au contraire plus que normalement.

Depuis quelques jours, la fatigue du malade est telle qu'il a dû quitter son travail.

L'examen à l'entrée montre, en effet, la présence de sucre dans les urines ; pas d'albumine.

L'examen général donne peu de renseignements.

Poumons normaux.

Cœur normal. T. A. = 15-11 au Vaquez.

Réflexes tendineux et pupillaires normaux.

Le foie déborde très légèrement les fausses côtes.

Le 5 avril :

Urines : 2 l. 600.

Sucre : 32 gr. par litre.

83 gr. 2 par 24 heures.

Réaction de Gerhardts positive.

Poids : 72 kgs. 500.

Le malade est mis à un régime assez strict :

Suppression complète du pain et du sucre ;

Viande 100 gr. ;

Beurre 50 gr. ;

Pommes de terre 200 gr. ;

Un œuf ;

Légumes verts à volonté.

Le 12 avril :

Urines : 1 l. 800.

Sucre : 15 gr. 6 par litre.

28 gr. par 24 heures.

Réaction de Gerhardts négative.

Glycémie : 1 gr. 35.

Poids : 71 kilos.

Le malade se trouve très amélioré, moins fatigué et voudrait sortir pour reprendre son travail.

Le régime est peu modifié ; on augmente les pommes de terre de 100 gr.

Le 18 avril :

Poids : 71 kgs 400.

Urines : 1 l. 850.

Sucre : 10 gr. 9 par litre.

20 gr. 16 par 24 heures.

Le régime est maintenu avec addition de quatre cuillerées à café de « Diasana ».

Le 25 avril :

Poids : 71 kgs 700.

Urines : 1 l. 750.

Sucre : 10 gr. par litre.

17 gr. 5 par 24 heures.

Glycémie : 1 gr. 10.

Le même régime est maintenu.

Le 10 mai :

Poids : 72 kilos.

Urines : 1 l. 700.

Sucre : 3 gr. 5 par litre.

6 gr. 15 par 24 heures.

Glycémie : 0 gr. 90.

Le 17 mai : le sucre a complètement disparu.

A cette date, le malade sort de l'hôpital ; il mène une vie normale, continuant son régime qui comporte toujours 4 à 5 cuillerées à café de sucre oxydé.

Tous les examens d'urine, pratiqués à quelques jours d'intervalle, sont restés négatifs jusqu'à la fin du mois de juin.

Au début de juillet, le sucre apparaît de nouveau : 12 gr. par litre le 7 juillet.

Le malade reconnaît d'ailleurs qu'il n'observe plus le régime prescrit à la sortie du service.

Nous voyons dans cette observation le sucre urinaire diminuer de façon progressive, régulière, jusqu'à disparition complète.

Dans une première période, 5 avril-18 avril, le malade est au régime mais ne prend pas de « Diasana ».

Le sucre urinaire passe de 28 gr. à 20 gr. par 24 heures. Dans une deuxième période, 18 avril-17 mai, le malade, soumis au même régime que précédemment, prend, en plus, 4 cuillerées à café de « Diasana ».

Cette absorption supplémentaire d'hydrates de carbone n'entraîne pas une augmentation du sucre urinaire ; au contraire, celui-ci continue à décroître et disparaît complètement.

Parallèlement, nous voyons se modifier la glycémie qui passe de 1 gr. 35 à 0 gr. 90.

OBSERVATION IX (personnelle)

Mme P..., sans profession, 54 ans, diabétique depuis plusieurs années, suivant un régime très large, se sent plus fatiguée depuis quelques semaines.

Poids : 71 kgs 400.

Polyphagie et polyurie.

Le 9 avril :

Présence de sucre dans les urines, la liqueur de Fehling est fortement réduite.

Réaction de Gerhardts négative.

Cœur normal. T. A. = 16-8 au Vaquez.

Rien à signaler aux autres appareils.

Le 13 avril :

Urines de 24 heures : 2 l. 700.

Sucre : 23 gr. par litre.

61 gr. 1 par 24 heures.

Glycémie : 1 gr. 83.

Régime :

Viande 100 gr. ;

Beurre 50 gr. ;

Lait 300 gr. ;

Un œuf ;

Pommes de terre 200 gr. ;

Légumes verts à volonté.

Le 18 avril :

Urines de 24 heures : 2 l. 400.

Sucre : 12 gr. par litre.

28 gr. 8 par 24 heures.

On remplace 100 gr. de pommes de terre par 3 cuillerées à café de « Diasana ».

Le 25 avril :

Urines : 2 l. 600.

Sucre : 14 gr. par litre.

36 gr. par 24 heures.

Suppression de 100 gr. de pommes de terre.

Le 30 avril :

Urines : 2 l. 700.

Sucre : 8 gr. 53 par litre.

22 gr. 9 par 24 heures.

On ajoute 3 cuillerées à café de « Diasana » ; le régime comporte donc, en féculents :

100 gr. de pommes de terre ;
6 cuillerées à café de « Diasana ».

Le 5 mai :

Urines : 2 l. 1.

Sucre : 13 gr. 5 par litre.

32 gr. 40 par 24 heures.

On porte à 8 le nombre des cuillerées à café de « Diasana ».

Le 8 mai :

Urines : 2 l. 5.

Sucre : 15 gr. 6 par litre.

39 gr. par jour.

Suppression complète du « Diasana ».

Ration de pommes de terre à 200 gr.

Le 14 mai :

Urines : 2 l. 4.

Sucre : 4 gr. par litre.

Cette malade n'a manifestement pas supporté la substitution du sucre oxydé à une quantité équivalente de féculents. Chaque fois que cette substitution a été opérée, la glycosurie s'est accrue, légèrement, il est vrai, mais de façon néanmoins très nette. Cette intolérance au « Diasana » ne répondait pas à une impossibilité d'abaisser le taux de la glycosurie puisque, après la suppression complète de celui-ci, nous avons vu le sucre urinaire s'abaisser jusqu'à 4 gr. par litre avec une ration de 200 gr. de pommes de terre par jour.

OBSERVATION X (personnelle)

M. G..., 48 ans, ferblantier.

Diabète découvert fortuitement par un examen d'urines fait à l'occasion d'un examen général : le malade se plaint de vertiges et de céphalée. C'est un hypertendu : 19-13 au Vaquez.

Cœur : 2^e bruit claqué à la base, pas de souffle.

Urines : Alb. : +.

Sucre : +.

Gerhardt négatif.

Le 7 août 1928 :

Urines : 1 l. 8.

Sucre : 12 gr. par litre.

21 gr. 6 par 24 heures.

Glycémie : 1, 6.

Le malade est mis au régime suivant :

Beurre 50 gr. ;

2 œufs ;

Lait 500 gr. ;

Pommes de terre 400 gr. ;

Légumes verts à volonté.

Le 17 août :

Sucre : 3 gr. par litre.

T. A. = 17-12 au Vaquez.

Amélioration des phénomènes subjectifs.

Suppression de 100 gr. de pommes de terre.

Le 14 août :

Même régime, plus 3 cuillerées à café de « Diasana ».

Le 3 septembre :

Sucre : 5 gr. par litre.

Même régime.

Le 7 septembre :

Sucre : 4 gr. 5 par litre.

On supprime encore 100 gr. de pommes de terre que l'on remplace par 3 autres cuillerées à café de sucre.

Le 10 septembre :

Sucre : 9 gr. par litre.

Suppression complète du « Diasana ».

La ration de pommes de terre est portée à 400 gr.

Le 24 septembre :

Sucre : 0.

Le malade n'a plus été revu à la consultation.

Cette observation également nous montre une intolérance manifeste au « Diasana ».

Au voisinage de la limite de tolérance, les féculents sont beaucoup mieux supportés, à quantité équivalente, que le sucre oxydé.

Tels sont les résultats que nous avons obtenus par l'emploi du « Diasana ».

Les auteurs allemands n'ont pas manqué d'expérimenter eux-mêmes ce « produit »; ils ont formulé des conclusions en tous points comparables à celles qu'ils avaient émises à propos des sucres caramélisés allemands.

Frankel et Benatt ont observé, après ingestion de « Diasana », sans autre modification du régime, une diminution légère du sucre urinaire.

Lauritzen a vu des rations quotidiennes de 30 à 50 grammes de « Diasana » entraîner une légère baisse de l'acidose chez plusieurs de ses malades.

Les conclusions de Grafe sont identiques en ce qui concerne la glycosurie et la glycémie (pas d'augmentation).

CONCLUSIONS

1° L'introduction des sucres oxydés dans le régime des diabétiques mérite, à notre avis, d'être retenue.

2° Il nous paraît exagéré de leur attribuer une action thérapeutique, comme l'ont fait certains auteurs allemands.

Dans une seule de nos observations (observation n° 4), il a été possible, après introduction de sucre caramélisé dans le régime, d'augmenter la ration de féculents, en dépassant le taux qui déterminait auparavant la glycosurie. Mais il faut tenir compte des variations possibles de la tolérance du malade vis-à-vis des hydrates de carbone, et ne pas se hâter d'attribuer ces résultats heureux à l'absorption du sucre oxydé.

3° Dans quelques-unes de nos autres observations (observations nos 1, 2, 4, 5, 8), la diminution ou même la disparition de la glycosurie coïncide avec l'introduction du sucre oxydé dans le régime. Mais ce sont des malades soumis par ailleurs à un régime strict et, d'une façon générale, la tolérance aux autres hydrates de carbone ne paraît pas augmentée.

4° Mais ces sucres, eux, nous paraissent, dans l'ensemble des cas, supportés d'une façon remarquable, en ce sens que chez des malades amenés à la limite de la tolérance hydro-carbonée, l'absorption supplémentaire d'une certaine quantité de sucre oxydé n'entraîne ni augmentation de la glycosurie si ces malades sont restés

légèrement glycosuriques, ni réapparition de sucre dans l'urine s'il avait disparu, ni élévation du taux de la glycémie.

C'est en prescrivant des doses modérées (30 à 50 grammes en moyenne par jour), que l'on obtient les meilleurs résultats; les doses plus élevées ne sont souvent pas supportées. La tolérance varie selon chaque sujet, et c'est seulement après une série de tâtonnements que l'on pourra déterminer la dose optima.

5° D'autre part, certains malades, rares (observations 9-10), ne supportent pas le « Diasana »; non pas seulement lorsqu'il est donné en supplément de la ration hydro-carbonée, mais même lorsqu'on remplace une quantité déterminée de féculents par une quantité équivalente, au point de vue teneur en hydrates de carbone, de sucre oxydé.

Rien, *a priori*, ne permet de prévoir quels seront les résultats obtenus, ni la façon dont se comporteront les malades après l'introduction de sucre oxydé dans leur régime.

6° La possibilité que donnent les sucres oxydés d'augmenter la ration hydro-carbonée de nombre de diabétiques, en leur permettant l'usage d'aliments et de boissons sucrés, justifie largement leur emploi.

Ces sucres ne doivent pas être introduits à l'aveugle, au petit bonheur, dans le régime des diabétiques, mais il faut :

- 1° s'assurer que les malades les tolèrent ;
- 2° apprécier les limites de cette tolérance ;
- 3° contrôler régulièrement les urines.

VU, le Doyen
ROGER

Vu, le Président
Léon BERNARD

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
CHARLETY

